

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

N°

THÈSE

185

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Emile EOUZAN

Né le 9 Juin 1908 à Paimpol (Côtes-du-Nord)

**Complications nerveuses
DES
leucémies et des lymphadénies**

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1935

24

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Emile EOUZAN

Né le 9 Juin 1908 à Paimpol (Côtes-du-Nord)

Complications nerveuses DES leucémies et des lymphadénies

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—
1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DÉBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
»	BEZANÇON.
»	CARNOT.
»	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE Neurol. et Psychiâtrie.	LANTUEJOUL Obstétrique.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).. Pathologie médicale.	LEMAIRE Pathol. expérimentale.
BOULIN Pathologie médicale.	LEVEUF Patholog. chirurgicale.
BROCQ Patholog. chirurgicale.	Mlle J. LÉVY Pharmacologie.
BULLIARD Histologie.	LÉVY-VALENSI Neurol. et Psychiâtrie.
CATHALA Pathologie médicale.	MOREAU Pathologie médicale.
CHABROL Pathologie médicale.	MOULONGUET Patholog. chirurgicale.
CHEVALLIER Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DOGNON Physique.	OBERLING Anatomie pathologiq.
DONZELOT Pathologie médicale.	PETIT-DUTAILLIS . . Patholog. chirurgicale.
FEY Urologie.	PIEDELIEVRE Médecine légale.
GALLIARD Parasitologie.	PORTES Obstétrique.
GASTINEL Bactériologie.	QUENU Patholog. chirurgicale.
GATELLIER Patholog. chirurgicale.	RICHET Physiologie.
DE GAUDART D'ALLAINES Patholog. chirurgicale.	SANNIE Chimie biologique.
GAYET Physiologie.	SÈNEQUE Patholog. chirurgicale.
GIROUD Histologie.	SEZARY Dermatol. et syphiligr.
HAGUENAU Pathologie médicale.	TROISIER Pathol. expérimentale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngol.	TURPIN Pathologie médicale.
HAZARD Pharmacologie.	VALLERY-RADOT
HUGUENIN Anatomie pathologiq.	(Pasteur) Pathologie médicale.
JOANNON Hygiène.	VELTER Ophtalmologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.	VIGNES Obstétrique.
LACOMME Obstétrique.	WILMOTH Patholog. chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgic.	LEROUX Anatomie pathologiq.
BUSQUET Pharmacologie.	LEVEU-LEMAIRE . . . Parasitologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.	ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.	MM.
ABRAMI Clinique médicale.	HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.
AUBERTIN Clinique médicale.	MOCQUOT Clinique chirurgicale.
BRULÉ Clinique médicale.	MOURE Clinique chirurgicale.
CHIRAY Clinique médicale.	SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
DUVOIR Clinique médicale.	ECALLE Clinique Obstétricale.
HARVIER Clinique médicale.	GUENIOT Clinique obstétricale.
LIAN Clinique médicale.	LE LORIER Clinique obstétricale.
BASSET Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL Clinique obstétricale.
CADENAT Clinique chirurgicale.	METZGER Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

VI.

CHAULEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA SOEUR MARIE
ET DE MES FRERES CELESTIN ET PAUL

A MA MERE ET A MON PERE

*qui m'ont donné l'exemple d'une vie de
travail et d'honneur. Qu'ils trouvent ici
le témoignage d'affection, et de gratitude
infinie, pour tout ce qu'ils ont fait pour
moi.*

A MES SOEURS, A MES FRERES
A MA BELLE-SOEUR, A MON BEAU-FRERE

MEIS ET AMICIS

A M^{LE} GERMAINE DÉNÉCHERE

*Son affection me fut un appui continuel au
cours de mes longues années d'études.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

*En respectueux hommage de reconnaissance
pour le très grand honneur qu'il veut
bien nous faire en acceptant la Présidence
de cette Thèse.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE NANTES

AVANT-PROPOS

Les affections du sang, des organes hématopoïétiques et lymphatiques ont subi, pendant ces dernières années, des remaniements profonds et tout porte à croire que notre conception nosologique actuelle est encore loin d'être définitive. Les auteurs classiques, se basant uniquement sur les caractères cliniques ont confondu les leucémies, les atteintes diffuses de l'appareil lymphatique, de la rate et de la moelle osseuse sous des appellations qui n'ont plus cours aujourd'hui. Ainsi, on ne parle plus guère d'adénie, de lymphadénie, etc. On tend actuellement à dissocier ces états de plus en plus et de nouveaux syndromes hématologiques surgissent sans cesse, isolés au milieu des groupes d'ensemble assez confus.

Ce travail de différenciation est des plus légitimes, mais il nous semble qu'il n'est pas inutile de conserver une appellation générique de ces cas, appellation basée sur l'observation clinique. Ainsi, nous avons intitulé notre travail une étude sur les complications des leucémies et des lymphadénies. Ce titre a sa raison d'être dans les mécanismes com-

muns par lesquels les diverses maladies déterminent les lésions nerveuses. D'ailleurs, parmi les deux observations inédites et personnelles qui illustrent notre travail, l'une se rapporte à une leucémie et l'autre à un granulome malin.



Un caractère commun de toutes ces maladies est leur localisation diffuse. Elles atteignent les éléments constitutants du sang, ou les tissus qui produisent ces éléments. Or, ces tissus sont essentiellement diffus et peuvent présenter des lésions en des points les plus éloignés de l'organisme. Lorsqu'on parle de leurs complications, il serait plus logique d'appeler celles-ci des localisations de la maladie si, en réalité, le problème n'était pas plus complexe. En effet, les mécanismes par lesquels ces maladies du sang provoquent des lésions sont extrêmement divers. Bien que les travaux d'ensemble ne manquent pas sur la question, aucun auteur, à notre connaissance, n'a insisté jusqu'ici sur ces mécanismes. Nous nous sommes efforcés de présenter les faits dans notre travail, en les classant d'après leur mode de production.

Ainsi, avons-nous décrit successivement, après une historique succincte, les complications par hé-

morragie, par thrombose, par compression et enfin les véritables localisations par infiltration du tissu nerveux. Après cette étude par mécanismes, nous avons montré les principaux tableaux cliniques réalisés et enfin nous avons résumé les faits concernant les syndromes nerveux en apparence primitifs et dûs cependant à l'une des affections en question. Ce problème des formes nerveuses primitives a une assez grosse importance au point de vue diagnostique, thérapeutique et même médico légal.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La notion des leucémies et des lymphadénies ne datant que du siècle dernier, les premières mentions de leurs complications nerveuses sont donc relativement récentes. Ce sont Ollivier et Ranvier qui, en 1870, ont réuni les premiers huit cas d'hémorragie cérébrale au cours des leucémies. C'est cette même année que Murchison et Sanderson ont décrit une maladie de Hodgkin avec infiltration des méninges. Peu de temps après Goodhart a montré que les lymphomes peuvent envahir les os et de là atteindre les centres nerveux. En 1875, dans son étude d'ensemble sur la maladie de Hodgkin, Hutchinson a montré les principales localisations nerveuses de cette affection.

En 1879, Vulpian a montré que l'hémorragie cérébrale des leucémiques peut s'extérioriser par des accès convulsifs épileptiformes. En 1885, Suckling a décrit la compression du cerveau par des nodules lymphadénomateux de la dure-mère. En 1887, Gellé

a décrit la paralysie faciale chez un malade atteint d'une grosse rate et de tumeurs ganglionnaires.

Dans toutes ces anciennes observations, le domaine du granulome et celui des leucémies est encore fort mal délimité. En effet, les hésitations de la terminologie correspondaient à une confusion assez grande des idées. Alors que les auteurs anglosaxons faisaient facilement le diagnostic de la maladie de Hodgkin, on sait que cette maladie est restée à peu près inconnue en France jusqu'à ces dernières années.

Au début de notre siècle, les cas publiés ont déjà plus de précision et il est plus facile de les classer. Les complications nerveuses des leucémies ont fait l'objet de deux importants mémoires en France : celui de Baudoin et Parturier en 1910 et celui de Tapie et Cassar en 1919. En Amérique, M. H. Bass en a fait une étude approfondie en 1921. En 1927, Trömmner et Wohlwill consacrent une étude d'ensemble à l'atteinte des nerfs crâniens au cours de la leucémie. Parmi les auteurs récents, citons J. Olmer avec Paillas et avec Alliez, citons la thèse de Mme Kiéger-Parent sur les complications nerveuses des leucémies aiguës, etc...

Quant au granulome malin, les publications modernes commencent avec une observation d'Osler sur la compression médullaire au cours de cette

maladie (1907), suivie d'importants travaux des auteurs anglo-saxons. En France et en Allemagne les travaux commencent plus tard et, en France en particulier, on ne commence à s'occuper de la maladie de Hodgkin que vers 1925. Citons les rapports récents de Favre, de Croizet et de Guichard, l'ouvrage de Chevallier et J. Bernard et l'observation de Paraf et Perrey. On trouve également un bon exposé de la question des complications nerveuses dans les thèses de Colrat et d'Eugénis.

CHAPITRE II

COMPLICATIONS HÉMORRAGIQUES

Les lésions hémorragiques se voient exclusivement dans les leucémies et avec une particulière fréquence dans les leucémies aiguës. Elles se voient également dans les leucémies myéloïdes chroniques (Obs. N° 1), mais sont exceptionnelles dans les leucémies lymphoïdes.

Leur fréquence est très variablement interprétée. Nous avons vu qu'Ollivier et Ranvier ont réussi à en réunir huit cas. Plus récemment, Rocchi a trouvé, sur 15 autopsies de leucémiques, 3 hémorragies. Ce qui est vraisemblable c'est que la plupart des hémorragies sont terminales et l'on ne fait généralement pas un examen neurologique approfondi chez un leucémique dont la mort est prévue depuis longtemps.

Au point de vue de leur siège, il s'agit le plus souvent d'hémorragies cérébrales : de la capsule interne (Tapie et Cassar), au niveau du lobe frontal, etc. Plus rarement l'hémorragie siège dans la moelle

(R. Rummo). Les hémorragies méningées sont également observées (Obs. n° 1) ; un cas de Laubry, de Bass, etc.).

L'importance des hémorragies est variable ; il s'agit tantôt de petits foyers capillaires (Baudoin et Parturier) qui peuvent fort bien passer inaperçus, tantôt de gros foyers comparables à l'hémorragie des athéromateux. Très souvent les foyers sont multiples.

Au point de vue de leurs manifestations cliniques les formes les plus importantes sont la forme apoplectique, la forme convulsive, la forme hémiplégique et la forme méningée. Mme Kiéger-Parent a insisté sur la possibilité de morts subites au cours de leucémies aiguës jusqu'alors passées inaperçues et qui peuvent poser des problèmes médico-légaux.

CHAPITRE III

LES THROMBOSES

On sait que les leucémies s'accompagnent fréquemment de thromboses, celles-ci ne se produisant pas par le mécanisme de la coagulation, mais par des aggrégats leucocytaires. Ces thromboses se produisent fréquemment au niveau des centres nerveux et peuvent déterminer des foyers de ramollissement. Baudoin et Parturier ont décrit des lésions médullaires dues à des thromboses, l'observation n° 4 de notre travail en montre au niveau du cortex cérébral. Ces lésions ont été décrites aussi dans le cer-velet (Olmer et Paillas).

Reste à voir si le granulome peut donner naissance à des ramollissements par thrombose. C'est très peu probable et les lésions médullaires dégénératives décrites comme des foyers de ramollissement sont beaucoup plus vraisemblablement des myélites toxiques dues à des produits de désintégration. Nous y reviendrons.

Au microscope les thromboses leucémiques ont un aspect très différent de celui des thromboses par caillots hématiques. Il existe naturellement des lésions de la substance nerveuse dont l'importance dépend du temps qu'elles ont eu à s'organiser. Ce qui frappe surtout, c'est une grosse dilatation des vaisseaux qui sont littéralement bourrés de myélocytes. Les globules rouges font en général complètement défaut. La paroi vasculaire serait également épaissie par une dégénérescence hyaline de la tunique moyenne. Ces lésions artéritiques restent assez obscures et l'on ne sait pas si elles sont primitives ou secondaires à la thrombose.

Au point de vue clinique, les thromboses peuvent réaliser les mêmes aspects que les hémorragies, sans toutefois la mort subite. On note aussi la fréquence des localisations médullaires, réalisant des paraplégies.

CHAPITRE IV

ATTEINTE NERVEUSE PAR COMPRESSION

On sait depuis longtemps, que le granulome malin, comme aussi les leucémies lymphoïdes peuvent se localiser au niveau des organes les plus divers, en principe partout où il y a des éléments du tissu réticulo-endothélial. L'hyperplasie des divers constituants de ce système peut, surtout lorsqu'elle se produit dans une cavité close (crâne, canal médullaire), comprimer les organes avoisinants.

La compression des éléments nerveux a pu être observée dans la leucémie lymphoïde, dans le chlorome (Aubertin) et surtout dans la maladie de Hodgkin. Les formations pathologiques qui exercent la compression sont de diverses origines. Très souvent la lésion primitive est une hyperplasie du tissu lymphatique (c'est toujours le cas dans la leucémie lymphoïde). C'est ce qu'on observe dans nos observations n° 2 et 3. Il s'agit alors de tumeurs indépendantes de l'os, des méninges et du tissu nerveux.

Dans d'autres cas, la lésion primitive est une lésion osseuse (c'est la règle dans le chlorome), soit

atteinte des os du crâne, soit une véritable spondylite granulomateuse (Askenazy), réalisant un aspect de mal de Pott.

Dans le troisième cas, enfin, il s'agit d'une atteinte primitive des méninges, pachyméningite granulomateuse ou même parfois, leucémique (Trömmer et Wohlwill).

La néoformation se développant aux dépens d'un des trois éléments envisagés ci-dessus, augmente progressivement de volume et comprime les centres nerveux ou les cordons nerveux qui se trouvent dans son voisinage. Cette compression peut être bénigne jusqu'au moment où de graves lésions dégénératives apparaissent. La durée de leur curabilité est variable avec la nature des éléments comprimés.

Selon le siège de la compression, le tableau clinique peut varier à l'infini. On peut distinguer des formes simulant des tumeurs cérébrales, des névrites, des compressions par mal de Pott, des tumeurs de la moelle, etc. Nous verrons dans notre observation, que la radiothérapie peut faire rétrocéder les symptômes de compression jusqu'à un certain point.

CHAPITRE V

LÉSIONS SPÉCIFIQUES DU TISSU NERVEUX

Les lésions que nous avons vues jusqu'ici sont produites par un processus en quelque sorte mécanique. Le tissu nerveux subit le contre-coup d'une atteinte venant d'un organe du voisinage ou d'une force qui lui est extérieure. Nous allons envisager maintenant, les processus qui peuvent prendre naissance au sein même du tissu nerveux. Celles-ci se divisent en deux catégories principales : les lésions métastatiques et les lésions encore mal connues, mais probablement toxiques.

Les localisations métastatiques sont uniquement le fait de granulomes malins. Elles sont plus rares que toutes les autres formes étudiées jusqu'ici. Nous en avons reproduit une observation (n° 5). Leur mode de production est encore fort obscur ; on ne sait pas s'il s'agit de véritables métastases ou de granulomes se formant d'une façon primitive dans le tissu nerveux. En tout cas, il s'agit de lésions qui portent la signature de la maladie, c'est-à-dire la cellule de Sternberg.

Il convient de parler encore ici des lésions de névrites, de myélite, de sclérose combinée qui se voient aussi bien dans les leucémies que dans la granulomatose. Il ne s'agit ni de compression, ni de thrombose, ni d'aucune des lésions décrites jusqu'ici. Favre et son élève Eugénis pensent que ces maladies peuvent donner naissance à des affections nerveuses toxiques ou tout au moins métaboliques comme le fait l'anémie pernicieuse. D'ailleurs récemment, Hanns et Sacrez ont observé de véritables syndromes neuro-anémiques chez un individu atteint de leucémie.

A propos de cette dernière catégorie, il convient de mentionner le zona au cours des leucémies, signalé par Freund, par Katz et par Euzières, Pagès et Viallefont. On ignore comment cette maladie survient dans les leucémies et si l'atteinte du ganglion rachidien seule suffit pour la déterminer.

CHAPITRE VI

ASPECTS CLINIQUES

Au point de vue du problème diagnostique, deux cas sont à considérer au point de vue des complications nerveuses des leucémies et des lymphadénies :

a) la localisation nerveuse constitue une véritable complication, survenant chez un malade qu'on sait atteint de la maladie primitive ;

b) la localisation nerveuse constitue le fait cliniquement primitif.

Alors que le diagnostic est facile dans le premier cas, on comprend qu'il puisse errer dans le second, ainsi que le montre notre observation n° 3.



Nous ne ferons qu'énumérer rapidement les diverses formes cliniques des complications nerveuses.

La localisation intracrânienne peut donner lieu à une symptomatologie d'apoplexie avec coma, résolution musculaire, signes pyramidaux, etc.

Très souvent, il y a des convulsions monosymptomatiques ou accompagnées de manifestations méningées. D'autrefois, il peut y avoir une hémiplégie. Les atteintes des nerfs crâniens sont fréquentes : nerfs moteurs de l'œil, facial, nerf auditif, nerf optique, etc...

Les localisations médullaires sont très fréquentes et réalisent des tableaux cliniques très variés : compression extrinsèque (pseudo mal de Pott ou pseudo-cancer) ou intrinsèque de la moelle (pseudotumeur médullaire) ; syndromes radiculaires : poly-névrites (même syndrome de Landry comme le cas de Cornil, Olmer et Alliez) ; névrites ; dégénérescences systématisées ; myélites, etc. Notons enfin, l'existence du zona déjà discutée.

Dans tous ces cas, il est extrêmement facile de reconnaître la cause des troubles nerveux par l'existence des autres symptômes de la maladie causale. Il n'en est plus de même dans les cas cliniquement primitifs. L'existence de ces cas-là est indiscutable et deux parmi nos observations en font foi (Obs. n° 1 et 3). Ce qui est discutable et qui n'est pas encore résolu c'est de savoir si la maladie de Hodgkin peut être une affection purement nerveuse. D'après Ginsburg, la chose est indiscutable et il apporte des observations à l'appui de cette opinion. Cette opinion a cependant été combattue par Stern-

berg et la discussion est reproduite dans la thèse d'Eugénis. D'après Sternberg, il y aurait toujours des lésions en dehors de celles du système nerveux et le tout est de les rechercher de manière à faire le diagnostic.

En effet, une granulomatose purement nerveuse échappe aux moyens investigations simples. On est obligé de pratiquer la biopsie de la lésion nerveuse, ce qui nécessite une intervention chirurgicale parfois très compliquée et très grave. Cependant, d'après Ginsburg la tendance réactionnelle plus grande des lésions à l'action des rayons X serait un moyen de diagnostique de grande valeur. — Il ne nous appartient pas de discuter ici ces opinions. Tout ce qui reste vrai c'est que les complications nerveuses peuvent apparaître à un moment très précoce de la maladie et peuvent poser un problème diagnostique très délicat.

OBSERVATION N° 1

Hémorragies intracrâniennes diffuses au cours d'une leucémie myéloïde (Inédit.)

Il s'agit d'un enfant, Robert C..., âgé de 9 ans qui a été examiné en février 1932 à l'Hôpital de Nantes pour mauvais état général et anémie. On décelait dès ce moment une grosse rate, orientant le diagnostic vers la leucémie, mais les parents habitant la campagne amenèrent l'enfant et toute étude approfondie de la maladie a été impossible.

C'est deux mois plus tard, le 10 avril 1932 que l'enfant C... est amené d'urgence à l'Hôpital avec tous les signes d'un état méningé. Celui-ci aurait débuté brusquement la veille au soir. Au moment de se coucher, l'enfant pousse un grand cri, fait une crise convulsive bilatérale, puis reste sans connaissance. Le médecin appelé constate la rigidité du tronc en opisthotonos, l'exagération de tous les réflexes, un ventre creusé en bateau et la mydriase.

Le jour de son entrée, les parents sont inter-

rogés et nous apprennent que l'enfant présentait fréquemment des hémorragies des muqueuses : gingivorragies, épitaxis.

L'examen montre le malade sorti du coma, mais apathique, couché en chien de fusil, le dos tourné à la lumière. Il n'a pas vomé. La nuque est raide et les membres inférieurs sont en extension. Les réflexes tendineux sont exagérés et l'on constate un signe de Babinski bilatéral. L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle aucun signe anormal. L'examen abdominal est impossible à cause de la vive hyperesthésie des téguments à ce niveau.

La première idée qui vient est celle d'une méningite tuberculeuse. La température est normale. Une ponction lombaire pratiquée le jour même donne des résultats intéressants. On retire en effet un liquide rosé, uniformément dans trois tubes. L'examen cytologique décèle la présence de globules blancs « altérés » et de globules rouges hémolysés. Il existe 0,25 d'albumine. La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang est négative.

Cette fois-ci on fait le diagnostic d'hémorragie méningée, d'origine inconnue. Cependant, dès le lendemain, on fait un examen de sang qui donne la formule suivante :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	40.000
Polynucléaires neutrophiles	20 %
Polynucléaires basophiles	25 %
Mononucléaires	6 %
Eosinophiles	3 %
Myélocytes et formes anormales ..	46 %

Cette formule ne laisse aucun doute sur l'existence d'une leucémie myéloïde. D'ailleurs l'examen rendu possible grâce à la diminution de l'hyperesthésie montre une grosse rate dont le pôle antérieur atteint presque l'ombilic. Il n'existe aucune adénopathie. On découvre quelques taches purpuriques au niveau de la région lombaire.

Le 13 avril, nouvelle crise convulsive à laquelle nous assistons et dont nous constatons la violence. Le soir même de la crise, le petit malade sortant du coma, on constate l'existence d'une hémiplegie droite avec aphasie. Le signe de Babinski est cependant bilatéral.

D'ailleurs, le lendemain matin le 14 avril nous retrouvons l'enfant dans le coma avec flaccidité complète, respiration stertoreuse, perte des urines et des matières. Ses selles semblent sanglantes. L'état comateux persiste toute la journée et le lendemain l'enfant meurt sans en sortir.

L'autopsie pratiquée le 16 avril montre l'existence d'hémorragies intracrâniennes diffuses. A l'ouverture du crâne et de la dure-mère on trouve la pie-mère congestionnée avec une large suffusion sanguine à la frontale ascendante et la partie postérieure des circonvolutions frontales à gauche. On trouve un autre foyer de suffusion méningée dans la région pariétale droite.

On trouve dans la moelle deux petits foyers méningés analogues. Dans l'abdomen, on constate la grosse rate, l'intestin grêle très rouge avec la trace d'un raptus vasculaire.

Les coupes pratiquées sur le cerveau durci ont révélé l'existence de multiples foyers hémorragiques. Le plus important est situé au niveau de la capsule interne droite ; un autre se trouve dans la protubérance et plusieurs autres dans le cervelet, dans le noyau caudé, etc.

OBSERVATION N° 2

Compression des nerfs crâniens par des éléments granulomateux (Inédit.)

Il s'agit d'un malade âgé de 39 ans chez lequel on a porté le diagnostic de maladie de Hodgkin depuis plus de un an. A ce moment-là, il avait été vu à l'Hôpital à Nantes pour une hypertrophie ganglionnaire cervicale accompagnée d'état subfébrile et de prurit. L'adénopathie cervicale durait déjà depuis six mois et on avait d'abord porté le diagnostic d'adénite tuberculeuse. Ce n'est qu'il y a un an, en 1931, qu'on a pensé à un granulome, diagnostic confirmé par les résultats de la biopsie, montrant l'existence de cellules de Sternberg dans les masses ganglionnaires. A la suite de ce diagnostic on a commencé un traitement par les rayons X dont le succès fut rapide.

Après une rémission presque complète de 10 mois, le malade a vu ses ganglions cervicaux recommencer à augmenter de volume. De plus, il présentait des masses ganglionnaires à la nuque, à la région mastoïdienne et à l'aisselle gauche. Son état

général redevient mauvais, avec état subfébrile, amaigrissement et asthénie.

Au début de mars 1932, on recommence les séances de radiothérapie qui se montrent de nouveau efficaces. Cependant, dès la quatrième séance, on constate une légère parésie faciale droite qui s'accroît rapidement pour devenir, au bout de huit jours une paralysie complète. De plus, le malade se plaint de bourdonnements d'oreille et d'une diminution de l'audition à droite. On continue les séances d'irradiation, mais le malade, persuadé que ce sont les rayons X qui sont responsables des accidents nerveux, cesse son traitement.

Pendant près de un mois, le malade est perdu de vue et lorsqu'on le revoit, fin mai, il présente une diplégie faciale, une suppression presque complète de l'audition, une parésie des masticateurs à droite et un strabisme interne du même côté. Ses masses ganglionnaires cervicales, occipitales et mastoïdiennes sont restées stationnaires. Son état général est très mauvais ; il aurait perdu 15 kilos en trois mois, sa température vespérale est entre 38°2 et 38°6. Il est confiné au lit à cause des troubles de l'équilibre dont il se plaint.

L'examen des organes thoraciques ne révèle rien d'anormal. Au niveau de l'abdomen, on constate une rate modérément augmentée de volume :

on sent à peine son bord inférieur dépasser les côtes. Son foie semble normal, Sa tension artérielle est de 11-6.

L'examen neurologique montre l'abolition complète de la motilité de la face, donnant au malade un masque figé. Il existe une diminution notable de l'acuité auditive des deux côtés. La force musculaire des masticateurs semble diminuée. On constate également une paralysie du moteur oculaire externe à droite.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

L'examen morphologique du sang a donné les résultats suivants :

Globules rouges,	3.850.000
Leucocytes	12.000
Polynucléaires	60 %
Lymphocytes	25 %
Grands monos	8 %
Moyens monos	3 %
Eosinophiles	4 %

Etant donné l'absence d'autre étiologie, on pense que les troubles des nerfs crâniens sont dus à la maladie de Hodgkin et on continue le traitement par les rayons X, en irradiant la base du crâne. On constate, en effet, au bout de quelques séances, une

rétrocession de la paralysie du VI droit et une importante amélioration de la paralysie faciale gauche. De ce même côté, l'audition semble s'améliorer également. Par la suite, malgré la prolongation du traitement, la paralysie du VII et du VIII droits ne subit aucune modification.

En juillet 1932, alors qu'on venait de cesser les séances de rayons X depuis 15 jours, le malade présente de la difficulté pour avaler. Très rapidement, on constate l'apparition de la dyspnée, évolution par accès de suffocation. L'examen montre l'hémi-paralysie de la langue. Avant qu'on ait pu recommencer le traitement radiothérapique, le malade meurt par paralysie bulbaire.

L'autopsie n'a pu être pratiquée, mais tout porte à croire qu'il s'agissait de masses granulomateuses intracrâniennes ayant apparu d'abord dans l'angle ponto-cérébelleux droit, puis qui ont envahi la base du cerveau du côté opposé tout en se propageant d'abord en avant vers la protubérance. Il est probable que les accidents terminaux étaient dus à une propagation vers le bulbe.

OBSERVATION N° 3

*Troubles nerveux d'apparence primitive
au cours d'un granulome*

S. Ginsburg. Arch. of intern. Med. 1927, t.39, p.574

N. S., âgé de 47 ans, a été admis au service neurologique de Montefiori Hospital, le 16 août 1923, avec le diagnostic de tumeur médullaire possible.

En mai 1921, le malade a présenté subitement un prurit intense de la face dorsale de l'avant-bras gauche. Il n'y a eu aucune éruption visible à l'endroit de l'irritation. Quelques semaines après, le même phénomène s'est présenté sur la face interne de la cuisse gauche et sur le scrotum. Le prurit fut plus intense la nuit. Pendant deux ans, l'état prurigineux a persisté et n'a cédé qu'occasionnellement par une médication locale. Dans l'intervalle d'autres symptômes apparurent. En mai 1922, un an après le début du prurit, le malade a commencé à présenter de l'asthénie, de la fatigabilité et de la dyspnée au moindre effort. Ces symptômes allèrent en s'aggravant lentement mais progressivement jus-

qu'en mai 1923, lorsque le malade fut pris subitement par une douleur de la partie supérieure de l'abdomen ; douleur violente, semblable à une crampe, n'irradiant pas. Il a consulté immédiatement un médecin qui a diagnostiqué un ulcère de l'estomac. Cependant, l'examen radiologique complet du tractus gastro-intestinal n'a révélé aucune lésion. La douleur abdominale récidivait périodiquement et deux ou trois semaines après son début, présentait une irradiation vers la colonne dorsale. La douleur d'abord à type colique, s'est transformée progressivement en une sensation aiguë en coup de couteau siégeant au niveau de la colonne dorsale inférieure et irradiant vers l'abdomen et les deux membres inférieurs jusqu'aux orteils.

En juin 1923, le malade a été admis dans un important hôpital de New York, où, après plusieurs semaines d'observation et une étude des plus approfondies, radiologique et sérologique, on a porté le diagnostic de spondylite. L'état du malade allait en s'aggravant progressivement. En juillet 1923, il a commencé à présenter des signes de paraplégie et a été obligé de s'aliter. Le 16 août 1923, il a été admis au service neurologique de Montefiore Hospital.

Examen : Le malade est assez pâle, mais le tronc et les membres supérieurs sont robustes. Le

thorax, les poumons et le cœur sont normaux. La palpation de l'abdomen montre la rate débordant de un travers de doigt le rebord costal et une fois modérément augmentée de volume.

Au point de vue neurologique, il présente une paralysie à peu près complète des membres inférieurs, une anesthésie et une perte de tonicité des sphincters. Il existe une atrophie des muscles de la cuisse et de la jambe. Il y a une hyperesthésie et une hypoalgésie des 6^e et 7^e segments dorsaux.

L'examen radiologique du crâne, de la colonne vertébrale, du thorax et du tube digestif n'ont montré aucun fait important. La formule sanguine a donné les résultats suivants :

Globules rouges	3.600.000
Hémoglobine	75 %
Leucocytes	11.600
Polynucléaires	55 %
Petits lymphocytes	15 %
Grands lymphocytes	28 %
Eosinophiles	0,5 %
Myélocytes	1,5 %

Traitement et évolution. — Après quatre semaines d'observation, examens et consultations avec les chefs de plusieurs services compétents, l'opinion

était presque unanime en faveur du diagnostic d'une tumeur médullaire et de son traitement chirurgical.

Le 19 septembre 1923, une laminectomie a révélé une tumeur extradurale, longue de 8 centimètres, située entre la troisième et la septième vertèbres dorsales.

Ses pôles supérieur et inférieur étaient nettement délimités. Sa surface était lisse et luisante. Les lames vertébrales recouvrant la tumeur étaient intactes avec l'exception de la sixième qui était érodée. Les limites latérales de la tumeur étaient mal définies, la tumeur semblant s'étendre tout autour de la moelle. La largeur de la tumeur était en moyenne de 2 cm. La dure-mère et la moelle étaient comprimées mais non envahies par le néoplasme. Cependant, elle n'a pu être enlevée qu'incomplètement et son examen anatomo-pathologique a révélé un sarco-endothéliome.

Le malade a eu une convalescence normale et quelques jours après l'opération, a pu remuer ses membres inférieurs dans le lit. Les sphincters ont cependant continué à être incontinents et on a décidé à commencer un traitement radiothérapique.

Le 20 janvier 1924, le malade a eu sa première application de radium au niveau de la moelle dorsale à l'endroit de l'intervention chirurgicale. L'application a été répétée par doses fractionnées une

fois par semaine jusqu'au 23 août 1924. Il y a eu une légère amélioration de la paraplégie jusqu'en juillet 1924 lorsque le malade a commencé à présenter d'importantes poussées thermiques. En même temps a débuté une hypertrophie splénique et ganglionnaire généralisée.

La biopsie des ganglions inguinaux hypertrophiés a montré des modifications anatomo-pathologiques semblables à celles de la tumeur extradurale. Les préparations soumises au Docteur James Ewing ont fait porter le diagnostic de maladie de Hodgkin.

L'état du malade s'est aggravé progressivement et il est mort avec des signes de généralisation et d'une anémie secondaire grave. L'autopsie n'a pas été autorisée.

OBSERVATION N° 4

Foyer de ramollissement cérébral par thrombose leucémique

Euzière, Pagès et Viallefont, Sud Médical et Chir.
15 Avril 1930

Le 27 août 1925, entraîné à la clinique neurologique Mme C... Pauline, âgée de 41 ans, que son médecin traitant nous adressait avec la note suivante : « Cette malade est atteinte de troubles oculaires (perte complète de la vision d'un œil), de surdité, de crises épileptiques et de spléno-mégalie. Un Wassermann ayant donné un résultat positif, elle a été soumise à un traitement spécifique par bismuth et novarsénobensol qui ont été, l'un et l'autre, mal supportés. Seul le cyanure a pu être toléré, encore que la diarrhée se montrât régulièrement le jour de l'injection. »

A l'entrée, nous avons affaire à une malade en proie à une surexcitation intense qui interdit tout interrogatoire et tout examen méthodique ; à plusieurs reprises, des idées de suicide sont nettement exprimées et mettent dans l'obligation de réaliser

un isolement et une surveillance très étroite. Au bout d'une semaine, la poussée d'agitation anxieuse étant amendée, nous pouvons apprendre que les crises convulsives actuelles sont d'installation assez récente (début de 1924) ; dans son adolescence, la malade avait eu des « crises nerveuses » qui ne ressemblaient pas aux crises actuelles et pour lesquelles le diagnostic d'hystérie avait été porté. L'œil droit est totalement perdu depuis longtemps à la suite de poussées inflammatoires. L'audition est très faible également depuis longtemps, sans qu'aucune précision puisse être apportée sur la date de ces manifestations sensorielles.

Les antécédents familiaux sont sans intérêt.

A l'examen, on se trouve en présence d'une malade pâle, émaciée ; l'abdomen est volumineux avec nombreuses vergétures. Dans l'hypocondre gauche, la palpation révèle une masse volumineuse qui arrive à quatre travers de doigt de la ligne ombilicale par son bord interne, qui dépasse par son bord inférieur de cinq centimètres environ l'horizontale de l'ombilic, tandis que la partie supéro-externe se perd sur les fausses côtes ; cette masse a une consistance dure, ligneuse, le bord externe est bosselé ; elle est assez aisément mobilisable.

Le foie paraît de dimensions normales ; pas

d'adénopathies ni d'ascite. L'examen des divers appareils, spécialement celui du système nerveux, ne donne lieu à aucune constatation.

L'examen oculaire, pratiqué par le Docteur Viallefont, indique une anisocorie OD<OG. Vision de l'œil droit purement qualitative. A droite synéchies pupillaires, reliquats d'iritis ancienne, mobilité et sensibilité normales, tonus normal, réflexes abolis par synéchies, milieux légèrement troubles, fond d'œil paraît normal. L'œil gauche est normal à tous égards.

La ponction lombaire donne issue à un liquide d'aspect et de tension normaux, renfermant 0,22 centigrammes d'albumine et 102 éléments à la cellule de Nageotte (lymphocytes et mononucléaires en égales proportions).

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Un examen sommaire du sang sur lame montre l'existence d'un nombre considérable d'éléments leucocytaires des types lymphocyte et mononucléaire. Le diagnostic de leucémie lymphoïde à type splénique pur est porté.

Un traitement par radiothérapie splénique entraîne une régression rapide de la rate qui diminue en quinze jours de la moitié de son volume. Les crises nettement comitiales, s'accroissent et la malade

cesse le traitement. Bientôt apparaissent des hémorragies diverses, gingivorragies et purpura, épistaxis avec ascension thermique modérée (38°2, 38°5), l'état général s'altère rapidement et gravement et la malade succombe dans le coma le 22 septembre.

A l'autopsie, pas de constatations importantes microscopiquement en dehors de la rate qui est volumineuse. Le cerveau est mis dans le formol pour examen histologique.

Les coupes du cerveau durci (suivant le procédé de Pitres) ne montrent aucune hémorragie ; un point, de la grosseur d'une tête d'épingle, tranche par son aspect dégénératif au-dessous de la substance grise de la partie moyenne de la frontale ascendante droite.

Les préparations microscopiques aux divers niveaux montrent simplement des vaisseaux remplis d'éléments mononucléés ; pas de dégénérescence cellulaire ou myélinique apparente. Le petit nodule remarqué dans la frontale ascendante droite apparaît comme constitué d'un magma central entouré d'éléments lymphocytaires. Pas d'hémorragie microscopique.

OBSERVATION N° 5

Atteinte granulomateuse de la substance nerveuse
(Hecker et Fischer, Deutsch. Med. Woch. 1922,
t. 48, p. 482)

Nicolas B..., 32 ans, chauffeur de locomotives, entre à la clinique médicale de Bonn, le 18 janvier 1921 pour hypertrophies ganglionnaires. Ses antécédents héréditaires et collatéraux ne révèlent rien. Vers le milieu de juin 1920, le malade a subi une contusion de la région thoracique, suivie d'ecchymoses. En septembre 1920, apparaît une hypertrophie non douloureuse des ganglions axillaires. Le malade remarque également l'apparition d'une tuméfaction sus-sternale augmentant progressivement. En même temps, il accusait de l'asthénie, et prétendait avoir maigri de 20 kilos. Il se plaignait de sueurs nocturnes et dyspnée. Ne signale pas de prurit.

A l'examen : Homme vigoureux. Au niveau de la région cervicale droite, dans les deux creux axillaires et dans la fosse sus-claviculaire droite, on dé-

cèle des paquets ganglionnaires, indolores du volume d'une noix. Il existe une tumeur sus-sternale douloureuse, adhérente aux parois sous-jacentes, grosse comme une pomme. L'examen thoracique révèle une matité à gauche et en arrière, avec diminution de la respiration. La matité cardiaque est plus grande. Les bruits du cœur sont rapides : 120 pulsations à la minute. Le foie dépasse de un travers de doigt le rebord costal. La rate n'est pas palpable. Il existe une ascite.

Examen du sang :

Globules rouges	3.480.000
Globules blancs	7.600
Polynucléaires	61 %
Lymphocytes	36 %
Mononucléaires	1 %
Eosinophiles	2 %
Hémoglobine	50 %
Indice colorimétrique	0,8

La biopsie des ganglions axillaires montre un aspect histologique semblable à celui du lymphosarcome à cellules rondes et petites.

La radiographie du thorax montre l'augmentation générale de l'ombre médiastinale, plus marquée à droite.

L'examen des urines est négatif.

Réaction de Wassermann négative dans le sang.

Le traitement digitalique améliore beaucoup l'insuffisance cardiaque.

La température, qui s'est maintenue à 38-39° pendant les trois premières semaines, baisse. Le traitement radiothérapique fait complètement disparaître la dyspnée et diminue la matité thoracique.

Le malade sort de l'hôpital le 4 mars 1921, amélioré. Signalons l'apparition de quelques tumeurs abdominales du volume d'un haricot, dures et légèrement livides, pendant les derniers jours de son séjour à l'hôpital.

Le 14 avril, le malade rentre à l'hôpital : il est pâle et cachectique. On constate de l'œdème et de l'ascite ; température 37°4. La pression du sternum est douloureuse. La matité médiastinale reste inchangée. A la base du cœur, on entend un souffle systolique, se propageant vers la pointe. Le foie est augmenté de volume et déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. La rate est très hypertrophiée et dépasse de quatre travers de doigt le rebord costal. Les réflexes sont normaux. Rien à signaler aux nerfs craniens.

Un nouvel examen de sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	1.714.000
Globules blancs	1.800
Polynucléaires	66 %
Petits lymphocytes	26 %
Grands lymphocytes	2 %
Mononucléaires	2 %
Formes de passage	4 %
Hémoglobine	38 %

La température constamment irrégulière, atteint 38°6. Les quatre tumeurs métastatiques au niveau de l'abdomen sont actuellement noirâtres, leur centre est nécrotique. On ponctionne l'ascite et l'on retire 4 litres et demi d'un liquide jaune foncé, séreux, limpide et albumineux (Rivalta positif) ; poids spécifique 1012, sédiment riche en leucocytes.

Le 1^{er} mai 1921, l'ascite reparaît. On constate un gros œdème des jambes, de l'abdomen et des organes génitaux. Epanchement pleural bilatéral.

Le 4 mai, vers trois heures de l'après-midi, le malade perd subitement connaissance et reste dans un coma profond. On voit apparaître ensuite des convulsions épileptiformes. Pas de signe de Babinski. Au bout de vingt minutes, le malade reprend connaissance, ne gardant aucun souvenir de ce qui vient de se passer.

Le 6 mai, de nouveaux accès surviennent ayant

la même intensité et la même durée. L'état psychique du malade se modifie ; il devient déprimé et complètement indifférent à ce qui se passe autour de lui, alors qu'avant il était euphorique. Ses pupilles ne réagissent pas à la lumière. L'examen du fond de l'œil ne montre pas d'œdème de la pupille.

L'état du malade s'aggrave rapidement, les œdèmes se généralisent et depuis dix heures du soir le malade est dans le coma. La température oscille entre 37 et 38°. Il meurt le 7 mai 1921.

Autopsie : Dans la cavité crânienne, la dure-mère est tendue et les sinus sont remplis de caillots. Pas d'atteinte de l'arachnoïde et de la pie-mère. Extérieurement, le cerveau paraît normal. Sa consistance paraît molle dans le centre ovale des deux côtés. Près de la tête du noyau caudé, on trouve un foyer métastatique du volume d'une cerise. La substance cérébrale est, à cet endroit, colorée en rose-brun et présente de petites hémorragies. A la périphérie, ces foyers ne sont pas bien délimités. La substance cérébrale est légèrement œdématisée et jaunâtre. Les noyaux gris centraux sont intacts. Les ventricules latéraux sont normaux, l'épendyme est lisse et les plexus choroïdes sont normaux. Le quatrième ventricule est indemne. Les artères de la base du cerveau ont des parois minces, mais ne présentent pas d'altérations pathologiques.

L'examen histologique décèle la nature de ces nodules métastatiques intracérébraux : ils sont composés de lymphocytes, de fibroblastes, de plasmazellen, et de cellules géantes de Sternberg. Par places, il existe des dégénérescences centrales, des débris nucléaires, des leucocytes neutrophiles et l'on constate un processus de neuronophagie. Ces foyers sont nettement périvasculaires.

En dehors de la lymphogranulomatose cérébrale, l'examen a mis en évidence l'infiltration des ganglions médiastinaux, des muscles intercostaux, du mésentère, des ganglions rétropéritonéaux, du pancréas, du foie et de l'intestin. La rate n'était pas envahie, mais elle présentait un infarctus.

CONCLUSIONS

1° Les complications et les localisations des leucémies et de la maladie de Hodgkin semblent relativement fréquentes. Nous les avons envisagées ensemble dans ce travail, en raison de nombreux points communs de leur pathogénie.

2° Les lésions hémorragiques se voient avant tout dans les leucémies aiguës et myéloïdes. Ce sont des hémorragies cérébrales, médullaires ou méningées, souvent multiples. Elles peuvent survenir tout au début de la maladie et poser des problèmes diagnostiques délicats.

3° Les leucémies peuvent déterminer des ramollissements par thrombose. Ce sont des lésions déterminées non pas par un thrombus hématique mais par des agrégats leucocytaires.

4° La compression est un des mécanismes les plus fréquents par lesquels se produisent ces complications. La lésion primitive peut être d'origine osseuse, méningée ou lymphatique. La compression

peut être le fait d'une leucémie lymphoïde, d'un chlorome ou surtout d'une granulomatose.

5° Dans certains cas, il peut y avoir des lésions primitives du tissu nerveux soit d'origine métastatique soit par formation d'un granulome aux dépens de certains éléments constituant des centres nerveux. Nous avons également discuté la possibilité de lésions d'origine toxique.

6° Au point de vue clinique, le principal problème est celui des localisations nerveuses primitives. On peut discuter sur l'existence de localisations absolument isolées du niveau des centres nerveux, mais il est certain que cliniquement le fait se présente assez souvent et le diagnostic nécessite la mise en œuvre de tous les moyens d'investigation pour découvrir la maladie causale.

Vu : *Le Doyen*,
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président*,
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — Monde Méd., 15 janvier 1929.
- BASS. — Amer. J. of Méd. Sc., 1921, t. 162, p. 647.
- BAUDOIN et PARTURIER. — Revue Neurol. 1910, t. 19, p. 673.
- CHEVALLIER et BERNARD. — La granulomatose maligne. Paris, Masson, 1934.
- COLRAT. — L'adénie éosinophilique prurigène. Th. Lyon, 1921.
- CORNIL, D. et J. OLMER et ALLIEZ. — Le Sang, 1932, N° 1, p. 114.
- EUGÉNIS. — Les manifestations cérébro-médullaires de l'adénie éosinophilique prurigène. Th. Lyon, 1929.
- EUZIÈRES, PAGÈS et VIALLEFONT. — Sud. Méd. et Chir., 15 avril 1930.
- FAVRE, CROIZAT et GUICHARD. — Rapports du XXII^e Congrès français de Méd., oct. 1932.
- FREUND. — Arch. Derm. u. Syph. 1928, t. 154, p. 476.
- GINSBURG. — Arch. of intern. Méd., 1927, t. 37, p. 571.
- GOODHART. — Transact. Path. Soc. London, 1878, t. 29, p. 322.

HANNS et SACREZ. — Soc. Méd. Bas-Rhin, 22 juillet 1933.

HECKER et FISCHER. — Deutsch. Méd. Woch. 1922, t. 48, p. 482.

HATZ. — Arch. f. Derm. u. Syph. 1932, t. 164, p. 561.

KIÉGER-PARENT. — Complications nerveuses au cours des leucémies aiguës. Th. Paris, 1931.

LAUBRY. — Arch. cœur, 1914, p. 25.

MURCHISON et SANDERSON. — Transact. Path. Soc., London, 1870, t. 21, p. 72.

PARAF et PERREY. — Soc. fr. Hémat. 5 janvier 1933.

RUMMO (P.). — Riforma medica, mai 1916.

STERNBERG. — Klin. Woch. 1925, t. 4, p. 529.

TAPIE et CASSAR. — Arch. Mal. Cœur, 1919, p. 218.

TRÖMMER et WOHLWILL. — Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk., 1927, p. 233.

VULPIAN. — Clinique Méd. de la Charité, 1879, p. 487.

